This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representation of The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

MN KIODS

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internati nale Patentklassifikation 6: C08B 37/08, C09H 7/00, C08H 1/06

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/29132

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

14. August 1997 (14.08.97)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP97/00364

- (22) Internationales Anmeldedatum: 28. Januar 1997 (28.01.97)
- (81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, JP, KR, MX, PL, RU, SG, TR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL,

PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

196 04 706.4

9. Februar 1996 (09.02.96)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-

64293 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder: und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NIES, Berthold [DE/DE]; Bahnhofstrasse 27, D-64407 Fränkisch-Crumbach (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

- (54) Title: CROSS-LINKING PRODUCTS OF AMINO-GROUP-CONTAINING BIOPOLYMERS
- (54) Bezeichnung: VERNETZUNGSPRODUKTE VON AMINOGRUPPEN-HALTIGEN BIOPOLYMEREN
- (57) Abstract

The invention relates to cross-linking products from chitosan or gelatine and a carboxylic acid dianhydride or carboxylic acid polyanhydride. Said products form hydrogels with a plurality of uses, preferably in the field of medicine and pharmacy.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Vernetzungsprodukte von Chitosan oder Gelatine und einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid. Diese Produkte bilden Hydrogele mit vielfältiger Anwendung, vorzugsweise im medizinisch-pharmazeutischen Bereich.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	мх	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
ΑU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados .	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neusceland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	rr	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin ,	JP	Japan	RO	Rumanien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Pöderation
BY	Belans	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
СН	Schweiz	u	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Pinnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Vernetzungsprodukte von Aminogruppen-haltigen Biopolymeren

Die Erfindung betrifft Vernetzungsprodukte von Aminogruppen-haltigen
Biopolymeren und einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid wie Pyromellit säuredianhydrid oder Polymaleinsäureanhydrid. Unter
Aminogruppen-haltigen Biopolymeren sind insbesondere Chitosan und
Gelatine zu verstehen.

10 Chitosan ist ein kationisches Biopolymer, das aus wiederkehrenden Einheiten von 1,4-verknüpftem D-Glucosamin aufgebaut ist. Chitosan ist das Desacetylierungsprodukt von Chitin, das als Gerüstsubstanz der Panzer und Schalen von Krebsen, Insekten u.ä. in der belebten Natur weit verbreitet ist. Als natürlicher Rohstoff, der in einfacher und umweltver-15 träglicher Weise aus natürlichen regenerierbaren Quellen zugänglich ist. findet Chitosan vermehrt Interesse in industriellen Anwendungen. Eine wesentliche Eigenschaft von Chitosan ist die Fähigkeit, viskose wäßrige Lösungen zu bilden. Derartige Lösungen können in Chemie, Pharmazie, Kosmetik und Lebensmitteltechnologie vielfältige Anwendungen finden. 20 Beispiele hierfür sind etwa der Einsatz als Verdickungsmittel. Gelbildner. Bindemittel, Filmbildner und Klebstoff. Chitosan dient auch als natürlich abbaubares Flockungshilfsmittel für die Abwasserreinigung. Dem gleichen Anwendungszweck kommt auch die Eigenschaft, Schwermetalle zu binden, zugute. Als biokompatibles bzw. bioresorbierbares Polymer ist 25 Chitosan besonders interessant in pharmazeutischen und medizinischen Anwendungen, wie beispielsweise als Bestandteil von Wundabdeckungen oder von Werkstoffen für die Endoprothetik.

Allerdings setzt die spezifische Löslichkeitscharakteristik von Chitosan dem praktischen Einsatz Grenzen. Als wäßrige Lösungsmedien für Chitosan sind nur einwertige Mineralsäuren wie Salzsäure, sowie wäßrige Lösungen einiger organischer Säuren, wie beispielsweise Essigsäure und Milchsäure geeignet. In anderen Medien bzw. üblichen Lösungsmitteln ist Chitosan praktisch unlöslich. Chitosan-Lösungen können demnach nur dort eingesetzt werden, wo das wäßrig-saure Lösungsmedium unproblematisch ist. Die

15

20

Einstellung bestimmter Viskositätswerte ist im wesentlichen nur über die Konzentration von Chitosan in der Lösung möglich. Hochviskose Lösungen bzw. Gele sind nur durch eine entsprechend hohe Wahl der Chitosan-Konzentration zu erzielen, was einerseits schwierig und andererseits für viele Anwendungen wiederum unerwünscht oder nachteilig ist. Wünschenswert sind hohe Viskositätswerte bei Lösungen, sowie Gele mit stabiler Konsistenz bei vergleichsweise niedriger Chitosan-Konzentration.

Gelatine ist ein Polypeptid, das durch saure oder alkalische Hydrolyse aus Haut oder Knochen tierischer Herkunft gewonnen wird. In Wasser quillt Gelatine auf und löst sich dann darin zu einer viskosen Lösung, die aber bei Konzentrationen über ca. 1 Gew.% gelartig erstarrt. Gelatine findet gleichermaßen vielfältigsten Einsatz, sinngemäß wie vorstehend für Chitosan bereits beschrieben.

Es ist be

Es ist bekannt, Gelatine über die enthaltenen Aminogruppen chemisch zu modifizieren, wie beispielsweise mit Hilfe von Aldehyden wie Formaldehyd, Glutaraldehyd oder Succinaldehyd zu vernetzen. Aus Umweltschutz- und Gesundheitsgründen ist inzwischen der Einsatz von Aldehyden wie insbesondere Formaldehyd nicht mehr tolerabel. Entsprechende Vernetzungsprodukte von Gelatine sind heute für medizinisch-pharmazeutische oder lebensmitteltechnologische Zwecke nicht mehr einsetzbar.

25

Es ist bekannt, Gelatine mit Di- oder Polycarbonsäuren bzw. deren Derivaten zu vernetzen (z.B. aus EP O 183 365). Diese Methode hat, jedoch den Nachteil, daß der hydrophile Charakter der so vernetzten Gelatine herabgesetzt wird, so daß sich hieraus keine Hydrogele mehr herstellen lassen.

30

Es wurde nun gefunden, daß sich Chitosan oder Gelatine mit einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid zu Vernetzungsprodukten in Form von Gelen umsetzen lassen.

15

30

35

Gegenstand der Erfindung sind somit Vernetzungsprodukte aus Chitosan oder Gelatine und einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung derartiger Vernetzungsprodukte, wobei man Chitosan oder Gelatine mit einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid umsetzt.

Als Vernetzungsreagenzien für Chitosan oder Gelatine kommen insbesondere Carbonsäuredianhydride, wie beispielsweise Pyromellitsäuredianhydrid, sowie Carbonsäurepolyanhydride, wie etwa Polymaleinsäureanhydrid, in Betracht. Verbindungen dieser Art sind bekannt und ohne weiteres verfügbar. Oligomeres und polymeres Maleinsäureanhydrid läßt sich durch radikalische Polymerisation von Maleinsäureanhydrid erhalten. Bevorzugt ist ein Polymaleinsäureanhydrid von einem Molekulargewicht bis zu 1000. Es sind auch Cooligomere oder Copolymere von Maleinsäureanhydrid mit anderen vinylischen Monomeren einsetzbar, sofern diese mindestens zwei Anhydridgruppen im Molekül enthalten.

Chitosan ist in jeder beliebigen und handelsüblichen Form in dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendbar. Die charakterischten Merkmale des einzusetzenden Chitosan können in einem weiten Bereich variieren; diese sind insbesondere abhängig von Molekulargewicht und Desacetylierungsgrad.

25 Sinngemäßes gilt für entsprechend einzusetzende Gelatine.

Die Vernetzung basiert auf der Reaktion freier Aminogruppen in Chitosan oder Gelatine mit Säureanhydridgruppen der vorgenannten Vernetzungsreagenzien. Hierbei geht jeweils ein Säureäquivalent der Anhydridgruppe mit einer Aminogruppe einer Glucosamineinheit des Chitosan oder mit einer Aminogruppe einer Aminosäureeinheit der Gelatine, eine Amidbindung ein, während das zweite Säureäquivalent in eine freie Carbonsäuregruppe umgewandelt wird. Dadurch, daß die Vernetzungsreagenzien mindestens zwei Säureanhydridgruppen pro Molekül aufweisen, kann eine Bindungsknüpfung zwischen unterschiedlichen Polymerketten von Chitosan oder Gelatine, also eine Vernetzung, erfolgen. Die infolge der

10

15

20

25

Vernetzung in den Polymerverband eingeführten freien Carboxylgruppen verstärken den hydrophilen Charakter des Vernetzungsproduktes, was sich insbesondere in der Aufnahmefähigkeit von Wasser, der Quellbarkeit mit Wasser und der Bildung von Hydrogelen zeigt. Chitosan oder Gelatine und Vernetzungsreagenz können in weitgehend beliebigem Verhältnis miteinander umgesetzt werden. Eine praktische Begrenzung des Verhältnisses liegt allenfalls bei äquivalenter Anzahl von freien Aminogruppen in Chitosan oder Gelatine und Säureanhydridgruppen im Vernetzungsreagenz. Die Eigenschaften der resultierenden Vernetzungsprodukte werden im wesentlichen von Vernetzungsgrad und Hydrophilie über dieses Verhältnis bestimmt und lassen sich entsprechend einstellen.

Die Reaktion zwischen Chitosan oder Gelatine und Vernetzungsreagenz läßt sich problemlos und vor allem unter milden Bedingungen vornehmen. Hierzu wird Chitosan oder Gelatine zunächst in einem der hierfür geeigneten Lösungsmittel aufgelöst. Zweckmäßig ist eine Lösung von Chitosan in wäßrig-verdünnter Essigsäure. Gelatine wird zweckmäßigerweise in Form einer wäßrigen Lösung vorgelegt. Zu dieser Lösung gibt man dann eine Lösung des Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid. Als Lösungsmittel hierfür eignet sich vorzugsweise Aceton. Die Vernetzungsreaktion setzt im wesentlichen spontan ein. Als Reaktionsbedingungen sind Temperaturen zwischen Raumtemperatur und 100 °C sowie Normaldruck ausreichend. Der Reaktionsfortschritt zeigt sich durch Gelbildung. Nach Reaktionsabschluß können durch Waschen mit Wasser die organischen Lösungsmitteln entfernt und das Vernetzungsprodukt als stabiles Hydrogel erhalten werden. Es ist ohne weiteres möglich, aus diesem den Wasseranteil zu entfernen und nach Wunsch durch erneuten Wasserzusatz das Hydrogel zu rekonstituieren.

Das erfindungsgemäße Vernetzungsprodukt von Chitosan oder Gelatine kann in vielfältiger Weise eingesetzt werden, sowohl in Form von Gelen, als auch in trockener Form. So können daraus beispielsweise wasserbzw. feuchtigkeitsbindende Pulver, weiterhin Formkörper, Folien, Membranen, Fäden und Gewebe sowie Beschichtungen auf verschiedensten Substraten hergestellt werden. Im medizinisch-pharmazeutischen Bereich eignet es sich ebenfalls etwa als Material für Medikamentenkapseln. Die

besondere Biokompatibilität sowie Bioabsorbierbarkeit des Materials begründet seine Eignung als Matrixmaterial für implantierbare Medikamententräger, weiterhin als Werkstoff für Implantate oder andere chirurgische Hilfsmittel, wie etwa Nahtmaterialien oder Wundabdeckungen. Das Vorhandensein von freien Carboxylgruppen in dem Vernetzungsprodukt eröffnet die Möglichkeit weiterer chemischer Modifikation des Materials.

Beispiel 1

10 g Chitosan mit einem Desacetylierungsgrad von 87 % und einem mittleren Molekulargewicht von 300.000 wird zu einer 3%igen Lösung in 1%iger wäßriger Essigsäure aufgelöst. Dieser Lösung wird unter ständigem Rühren langsam Aceton zugesetzt bis die Lösung etwa 30 % Aceton enthält. Anschließend wird dieser Lösung 5 ml einer 5%igen
 Lösung in Aceton von Polymaleinsäureanhydrid von einem Molekulargewicht von ca. 1000 zugesetzt. In etwa 3 Minuten setzt eine Gelbildung ein, die nach etwa 2 Std. abgeschlossen ist. Die gesamte Reaktion findet bei Raumtemperatur statt. Durch mehrmaliges Waschen mit Wasser und Erwärmen auf 60 °C werden die organischen Lösungsmittel entfernt. Man erhält ein stabiles Hydrogel.

Beispiel 2

Es wird wie in Beispiel 1 vorgegangen jedoch mit Pyromellitsäuredianhydrid.

Beispiel 3

Pharmazeutische Gelatine wird unter leichtem Erwärmen (~ 40 °C) zu einer wäßrigen Lösung von 5 % verarbeitet. Zu 100 ml dieser Lösung werden nach Abkühlung auf 20 °C unter Rühren 60 ml Aceton zugesetzt. Anschließend werden dieser Lösung 3 ml einer 5%igen Lösung von Pyromellitsäuredianhydrid in Aceton zugesetzt. Nach ca. 3 Minuten setzt starke Gelbildung ein, die nach ca. 20 Minuten abgeschlossen ist. Durch mehrmaliges Waschen mit Wasser und Erwärmen auf 60 °C werden die organischen Lösungsmittel entfernt. Man erhält ein stabiles Hydrogel.

Beispiel 4

Es wird wie in Beispiel 3 vorgegangen jedoch mit Pyromellitsäuredianhydrid.

5

10

15

20

25

30

Patentansprüche

- Vernetzungsprodukte von Chitosan oder Gelatine, erhältlich durch Umsetzung von Chitosan oder Gelatine mit einem Carbonsäuredioder -polyanhydrid.
 - 2. Vernetzungprodukte nach Anspruch 1, erhältlich durch Umsetzung von Chitosan oder Gelatine mit Pyromellitsäuredianhydrid.
- Vernetzungsprodukte nach Anspruch 1, erhältlich durch Umsetzung von Chitosan oder Gelatine mit einem Polymaleinsäureanhydrid, vorzugsweise von einem Molekulargewicht bis zu 1000.
- Verfahren zur Herstellung von Vernetzungsprodukten von Chitosan
 oder Gelatine, dadurch gekennzeichnet, daß man Chitosan in wäßrig-acetonischer Essigsäurelösung oder Gelatine in wäßriger Lösung mit einem Carbonsäuredi- oder -polyanhydrid umsetzt.
- Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die
 Umsetzung mit Pyromellitsäuredianhydrid erfolgt.
 - 6. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung mit Polymaleinsäureanhydrid, vorzugsweise von einem Molekulargewicht bis zu 1000, erfolgt.

30

25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int onal Application No PCT/FP 97/00364

4 61 4 55			FC1/EF 97/00304
ÎPC 6	COSB37/08 CO9H7/00 COSH	11/06	
According	to International Patent Classification (IPC) or to both national	d classification and IPC	
	S SEARCHED		
IPC 6	documentation searched (classification system followed by cla COSB COSH COSH	assification symbols)	·
Documenta	tion searched other than minimum documentation to the exter	nt that such documents are incl	uded in the fields searched
Electronic d	data base consulted during the international search (name of d	lata base and, where practical,	search terms used)
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, o	f the relevant passages	Relevant to claim No.
х	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 112, 11 June 1990 Columbus, Ohio, US; abstract no. 223161, XP002030274	no. 24,	1,3,4,6
	see abstract & JP 01 297 484 A (NIPPON OILS CO. LTD) 30 November 1989	S AND FATS	
`A	US 3 296 155 A (L. M. MINK) 3	January 1967	
A	DE 40 34 871 A (FILMFABRIK WO May 1992	LFEN AG) 7	
Furth	ner documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family m	embers are listed in annex.
'A' documer consider of filing d' L' documer which is catation other n' 'P' documer consider of the consideration of th	nt which may throw doubts on priority claim(s) or s cited to establish the publication date of another or other special reason (as specified) int referring to an oral disclosure, use, exhibition or	or priority date and cited to understand invention 'X' document of particu cannot be considere involve an inventive 'Y' document of particu cannot be considere document is combin	ished after the international filing date not in conflict with the application but the principle or theory underlying the star relevance; the claimed invention dinovel or cannot be considered to extep when the document is taken alone lar relevance; the claimed invention dito involve an inventive step when the led with one or more other such doculation being obvious to a person skilled of the same patent family
Date of the a	actual completion of the international search		e international search report
25	5 April 1997	26.05	5.97
Name and m	European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Ripwik Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Mazet, J	-F
rm PCT/ISA/	210 (second sheet) (July 1992)	- 	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

In ional Application No PCT/EP 97/00364

Patent document cited in search report	Publication date	Patènt family member(s)	Publication date
US 3296155 A	03-01-67	BE 635843 A FR 91783 E FR 1367107 A GB 1058222 A US 3277030 A US 3308075 A	20-11-64 04-10-66 07-03-67
DE 4034871 A	07-05-92	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter nales Aktenzeicher

PCT/EP 97/00364

A. KLASS IPK 6	SIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C08B37/08 C09H7/00 C08H1/0	6	
Nach der I	nternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen i	Klassifikation und der IPK	
	ERCHIERTE GEBIETE		
	rter Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssym	abole)	
IPK 6	C08B C09H C08H		
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüßtoff gehörende Veröffentlichungen,	soweit diese unter die recherchierten Gebie	te fallen
Während d	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwenden	: Suchbegnffe)
C. ALS W	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Ange	the der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
			Dea. Anapiach M.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 112, no 11.Juni 1990 Columbus, Ohio, US; abstract no. 223161, XP002030274 siehe Zusammenfassung	. 24,	1,3,4,6
ı	& JP 01 297 484 A (NIPPON OILS A) CO. LTD) 30 November 1989	ND FATS	
Α	US 3 296 155 A (L. M. MINK) 3.Jan	nuar 1967	
A	DE 40 34 871 A (FILMFABRIK WOLFE 7.Mai 1992	N AG)	
	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu iehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie	
"A" Veroff aber r "E" älteres Anme "L" Veröff schein	E Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen: ientlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, sicht als besonders bedeutsam anzusehen ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen idedatum veröffentlicht worden ist. entlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- ien zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer	T Spätere Veröffentlichung, die nach der oder dem Prioritätsdatum veröffentlich Anmeldung nicht kollidiert, sondern n Erfindung zugrundeliegenden Prinzips Theone angegeben ist X Veröffentlichung von besonderer Bede kann allein aufgrund dieser Veröffentlerindenischer Tätigkeit berühend betra	it worden ist und mit der ur zum Verständnis des der oder der ihr zugrundeliegenden utung; die beanspruchte Erfindung ichung nicht als neu oder auf
anden soll or ausger "O" Veröff ene E "P" Veröff	en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie führt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, entlichung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht	Y' Veröffentlichung von besonderer Bede kann nicht als auf erfinderischer Täüg werden, wenn die Veröffentlichung mi Veröffentlichungen dieser Kategorie is diese Verhindung für einen Fachmann '&' Veröffentlichung, die Mitglied derselb	utung, die beanspruchte Erfindung keit beruhend betrachtet t einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und naheltegend ist
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re-	herchenberichts
2	5.April 1997	2 6. 05. 97	
Name und	Postanschrist der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentams, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni,	Bevollmächtigter Bediensteter	
	Fax: (+31-70) 340-3016	Mazet, J-F	

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlich...gen, die zur selben Patentfamilie gehören

Into onales Aktenzeichen
PCT/EP 97/00364

Im Recherchenbericht Ingeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 3296155 A	03-01-67	BE 635843 A FR 91783 E FR 1367107 A GB 1058222 A US 3277030 A US 3308075 A	20-11-64 04-10-66 07-03-67
DE 4034871 A	07-05-92	KEINE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)